



審査結果報告書

2019年 1月 29日

主 査 氏 名 村雲芳樹 

副 査 氏 名 井上 俊介 

副 査 氏 名 小泉和二郎  印

副 査 氏 名 浅利 清  印

1. 申請者氏名 : DM15003 五十嵐一晴

2. 論文テーマ :

Prognostic Significance of Promoter DNA Hypermethylation of the Cysteine dioxygenase 1 (CD01) gene in Primary Gallbladder Cancer and Gallbladder Disease
(胆嚢癌および胆嚢疾患における CD01 遺伝子プロモーター領域の DNA メチル化とその臨床的意義)

3. 論文審査結果 :

本研究は、胆嚢癌組織検体を用いて CD01 遺伝子プロモーター領域のメチル化と臨床病理学的因子、予後との関連を解析した研究である。胆嚢癌では CD01 遺伝子プロモーター領域が高頻度にメチル化されていること、高メチル化症例は予後が不良であること、また、胆嚢癌周囲の非腫瘍組織でもメチル化が認められることを明らかにし、CD01 遺伝子のメチル化が胆嚢癌の予後を予測するバイオマーカーとなる可能性があることを提唱している。以下の点について討論した。

1. メチル化により CD01 の発現が低下することにより、どのような機序で発癌、癌の進展に繋がるのか。
2. 炎症と CD01 のプロモーター領域のメチル化は関連があるのか。
3. 他の癌でもメチル化は認められるのか。
4. 統計学的解析の手法は検討の余地がある。
5. 免疫染色の判定基準はどうか。
6. 血清バイオマーカーとしての利用の可能性はどうなっているか。
7. 検体中の癌細胞と非癌細胞の割合によってメチル化の値が影響を受けないか。

本研究は胆嚢癌にて CD01 遺伝子プロモーター領域のメチル化を検討した初めての研究、将来的にバイオマーカーとしての臨床応用の可能性を示した論文であり、博士の学位に相応しいとの結論に至った。